

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Frankfurt am Main
Direktor: Professor Dr. F. Herrmann

Katamnestische Untersuchungen
über den Erfolg der Steroidbehandlung
bei Pemphiguskranken.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Helga Mokhtare
aus Berlin-Charlottenburg
Frankfurt/M. 1962



Dekan: Prof. Dr. med. W. Krücke
Referent: Priv. Doz. Dr. med. E. Landes
Korreferent: Prof. Dr. med. J. Frey

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Nov. 1952

Ich sage Herrn Privatdozent Dr. U. L a n d e s,
der mir das Thema überließ, meinen herzlichen
Dank, auch dafür, daß er mich bei der Durch-
führung dieser Arbeit unterstützt hat.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Einleitung	5
II. Behandlung des Pemphigus vor der Einführung der Corticosteroide	8
III. Bedeutung der Corticosteroide für die Behandlung des Pemphigus	9
IV. Ergebnis einer Untersuchung in der Universitäts-Hautklinik Frankfurt, verglichen mit den Berichten anderer Autoren	9
1. Verteilung der Patienten auf die einzelnen Pemphigusgruppen	10
2. Verteilung der Patienten auf die Geschlechter	10
3. Alter der Patienten bei Ausbruch der Krankheit	11
4. Lokalisation der Erscheinungen	13
5. Krankheiten, die schon vor dem Auftreten des Pemphigus bestanden, sowie Besonderheiten beim Ausbruch des Pemphigus	15
6. Behandlung des Pemphigus mit ACTH und Corticosteroiden	15
7. Behandlungserfolg	17
8. Nebenwirkungen und Komplikationen der ACTH- und Corticosteroid-Behandlung	28
9. Schicksal der überlebenden Patienten	31
V. Zusammenfassung	33
VI. Literaturverzeichnis	34

I. Einleitung

Der Pemphigus gehört auch heute noch zu den Erkrankungen, deren Ätiologie ungeklärt ist. Es gibt daher bis jetzt noch keine kausale Therapie dieser mit schweren Allgemeinerscheinungen einhergehenden bullösen Dermatoze.

Es sind mehrere Theorien über die Ätiologie des Pemphigus aufgestellt worden. Die am meisten diskutierte ist wohl die Infektionstheorie. Man suchte im Blaseninhalt, Blut, Serum und Urin Pemphiguskranker nach einem übertragbaren infektiösen Agens.

EBERSON glaubte im Blut und auch im Blaseninhalt einen Mikroorganismus gefunden zu haben, der klein, ovoid, coccoid und anaerob war und bei Kaninchen und Meerschweinchen cutane Erscheinungen produzieren konnte. Er sprach vom Bakterium pemphigi.

Mc EWEN berichtete von hämolytischen Streptokokken, die er für die Erreger des Pemphigus hielt.

BRUCK konnte bei negativem Kulturausfall im Blaseninhalt bakterielle Toxine nachweisen und mit diesen bei anderen Pemphiguskranken Lokalerscheinungen erzeugen.

LIPSCHÜTZ fand protozoenähnliche Gebilde im Blaseninhalt und zum Teil auch im Gewebe (Cytoplasma oviforme und Anaplasma liberum). Während die Richtigkeit dieser Untersuchungsergebnisse schon seit langem angezweifelt wurde, stand die Hypothese, daß der Erreger ein filtrierbares Virus sei, wesentlich länger im Mittelpunkt der Diskussion.

URBACH und REISS dachten an einen Prozeß mit abgeschwächtem Virus, als bei Kaninchen, die mit Blut- und Blaseserum in die Zisterne und Ohrhaut intravenös geimpft worden waren, Exitus oder schwere Lähmungserscheinungen auftraten.

URBACH und WOLFRAM glaubten den Beweis erbracht zu haben, daß es sich um eine ultramikroskopische filtrierbare Virusart handelte. Die Impfung erfolgte mit filtriertem und unfiltriertem Blaseninhalt oder Blutserum von Pemphigus vulgaris-Patienten. Die subdural geimpften Kaninchen erkrankten an einer paralytischen bzw. spastischen Parese (histologisch: eine nicht eitrige Encephalo-Myelo-Meningitis) ohne cutane Erscheinungen. Dann wurden weitere Kaninchen mit dem Gehirnfiltrat dieser Tiere geimpft. Auch noch nach der dritten Passage erkrankten die Tiere in derselben Weise. WOLFRAM (1938) fand im Blaseninhalt, und zwar in gefärbten Aus-

strichpräparaten, granuläre Elemente, die er für Virus-Elementarkörperchen hielt. (Folgende Färbungsmethoden wurden angewandt: Giemsa- und Paschenfärbung, Viktoria-Blau-Färbung nach Herzberg, Versilberung nach Morosow und die Virusfluoreszenzmikroskopie mit Primulinfärbung nach Hagemann.)

LINDENBERG injizierte Blut pemphiguskranker Menschen Kaninchen intratesticulär. Nach Epilation am Rücken kam es zu Hauterscheinungen, die histologisch dem Pemphigus vegetans des Menschen ähnelten. Er glaubte, daß der Pemphigus durch ein im Blut kreisendes Virus, eine Virämie, entstehe.

WERTH impfte die vordere Augenkammer von Kaninchen mit Blaseninhalt, mit dem Kammerpunktat führte er weitere Passagen durch.

Ferner gelang ihm die Züchtung kleiner rundlicher Korpuskeln auf der Chorionallantois des Hühnchens, die einzeln, in Doppel-, Ketten- und Tetradenform in den gefärbten Ausstrichpräparaten vorkamen. (Züchtung bis zur 6. Passage gelungen.) Bei einer späteren Untersuchungsreihe stellte er fest, daß ein vor vier Wochen in die vordere Augenkammer geimpftes Tier immun war gegen eine weitere Impfung. Brachte man das Punktat aus einer beimpften Augenkammer mit dem Serum eines pemphiguskranken Menschen zusammen, so kam es zur Agglutination.

GRACE und SUSKIND impften mit 400 r vorbestrahlte Mäuse mit sterilem Blaseninhalt intracerebral. Mit der Gehirnemulsion dieser Mäuse gelangen weitere Tierpassagen. Auch hier wurden im Gehirn kleine Körperchen gefunden, deren Natur aber nicht genau bestimmt werden konnte.

Mehrere Autoren überprüften diese Versuche und kamen zu negativen Ergebnissen.

CAMBEL erkannte die Möglichkeit einer Virusinfektion an und faßte den Pemphigus als eine durch ein bisher unbekanntes infektiöses Agens auf einer endokrin gestörten Basis ausgelöste und durch weitere Infektionen komplizierte Erkrankung auf.

BERNHARDT lehnte die infektiöse Theorie ab.

CAROL und Mitarbeiter konnten bei ähnlichen Untersuchungen wie URBACH kein übertragbares Virus finden.

BEHCET und Mitarbeiter konnten bei den Übertragungsversuchen nach LINDENBERG keine spezifischen Läsionen, sondern nur Reizerscheinungen feststellen.

Bei NELEMANS und VERLINDE verliefen sämtliche Übertragungs- und

Züchtungsversuche negativ, ebenso der Versuch, Elementarkörperchen in gefärbten Ausstrichpräparaten aufzufinden.

Ebenfalls negativ fielen die Untersuchungsergebnisse bei ANGULO aus (176 Mäusepassagen, 159 Passagen auf Hühnerembryo-Chorionallantois).

MARCHIONINI berichtete, dass nicht nur die üblichen Untersuchungen negativ verlaufen sind, sondern, dass auch mit dem Elektronenmikroskop im Blaseninhalt keinerlei Bakterien oder Viren aufzufinden waren.

Selbst WOLFRAM (1955) glaubte später nicht mehr, dass ein Virus als Erreger in Betracht komme, und erklärte, die Ätiologie des Pemphigus sei noch immer völlig unbekannt.

Die Verfechter der Stoffwechseltheorie sehen das Wesentliche in der Kochsalz- und Wasserretention, die bei den Pemphiguskranken festgestellt werden kann.

Schon BAUMM wies auf die Kochsalzretention hin, stellte aber fest, dass eine kochsalzarme Diät keine Wirkung auf die Hauterscheinungen hatte.

Auch STÜMPKE berichtete von einer Kochsalzretention während der akuten Pemphigus-Schübe.

KARTAMISCHEW fand, dass diese Stoffwechselstörung schon zur Zeit des Pemphigus-Ausbruchs besteht, vielleicht auch schon kurze Zeit vorher, und wies auf diese Möglichkeit einer Frühdiagnose hin. Er bezeichnete die Prognose erst dann als günstig, wenn der Stoffwechsel zur Norm zurückkehrt.

Während KARTAMISCHEW die Störungen im Wasser- und Salzhaushalt beim Pemphigus als das Primäre ansah, hielt URBACH diese Veränderungen ebenso wie den pathologisch gesteigerten Eiweisszerfall für sekundäre Erscheinungen und meinte, dass Hauterkrankung, Kochsalzstoffwechselstörung und Eiweisszerfall koordinierte Symptome im Krankheitsbild des Pemphigus seien.

Auch TALBOTT und Mitarbeiter und ROBERT betrachteten die Stoffwechselstörung als sekundäre Veränderung, deren primäre Ursache noch unbekannt sei.

ROBERT wies nach, dass die Retention nicht renal bedingt ist. Diuretica und Cortison haben in einigen Fällen Besserung herbeigeführt, in anderen aber auch versagt. Er glaubte, dass die primäre Ursache eine zentral nervöse endokrine sein könnte, obwohl der Beweis dafür noch nicht erbracht sei.

Was nun die endokrine Theorie anbelangt, so fanden BUSCHKE und LANGER einen Zusammenhang zwischen Pemphigus und innersekretorischen Veränderungen, hauptsächlich der weiblichen Genitalorgane, und zwar berichtete er von einigen Fällen mit Auftreten, bzw. Verschlimmerung der Hauterscheinungen während der Gravidität oder post partum.

Die Übersicht über die einschlägige Literatur zeigt, dass die Pathogenese der Erkrankungen der Pemphigusgruppe noch völlig ungeklärt ist.

Der Pemphigus vulgaris ist gekennzeichnet durch einen rasch progredienten Verlauf, der nach DARIER innerhalb von 3 - 18 Monaten zum Tode führt.

II. Behandlung des Pemphigus vor der Einführung der Cortico-Steroide.

Im Laufe der Jahre wurden die verschiedensten Behandlungsmethoden angewandt, deren Anzahl und Vielfalt zeigen, dass man kein Mittel hatte, welches eine sichere therapeutische Wirkung besass. Ich lasse eine kurze Übersicht über die verschiedenen Behandlungsmethoden nach JADASSOHN folgen: Chinin, Neosalvarsan, Spirocid, Plasmochin, Germanin, Gold-, Silber-, Antimon-, Wismutpräparate, Salicylsäure, Strichnin, Urotropin, Natriumthiosulfat, Davis-Kur (Eisenkakodylat u. Koagulin), Trypaflavin, Terpentin, Auto- und Hetero-Hämo-Therapie, Röntgenbestrahlung, bes. der Ovarien, Höhensonne, verschiedene Diätformen u.v.a. Das am häufigsten angewandte Mittel war das Germanin, in der letzten Zeit vor der Steroideaera auch Sulfonamide und Antibiotica.

Obwohl immer wieder von Erfolgen mit dieser oder jener Methode berichtet wurde, stellte keine von ihnen eine zuverlässig wirkende Therapie dar.

III. Bedeutung der Cortico-Steroide für die Behandlung des Pemphigus.

Erst der Einführung des adrenocorticotropen Hormons des Hypophysenvorderlappens und der Steroide der Nebennierenrinde durch KENDALL, HENCH und Mitarbeiter verdanken wir ein Heilmittel, mit dessen Hilfe die Symptome der Krankheit für die Dauer der Behandlung, seltener auch noch nach deren Beendigung, unterdrückt werden können. Nach SCHLOTTER wird dabei die antiphlogistische, proliferations- und exsudationshemmende und juckreizstillende Wirkung dieses Hormons ausgenutzt. Dies gilt für die gesamte Gruppe der Pemphiguskrankheiten.

SULZBERGER spricht von einer Morbistase der Hormone, die die Krankheit zwar unterdrücken, aber nicht endgültig zur Abheilung bringen können. Da durch die Behandlung die Krankheitsursache nicht ausgeschlossen werden kann, sind Recidive möglich, die aber auf eine erneute Hormonbehandlung gut ansprechen.

Allerdings führt eine solch hochdosierte und langfristige Dauermedikation, wie sie beim Pemphigus oft erforderlich ist, auch häufig zu erheblichen Nebenwirkungen und Komplikationen, deren Bedeutung allerdings insofern zurücktritt, als diese Heilmittel aus vitaler Indikation verabreicht werden.

IV. Ergebnis einer Untersuchung in der Universitäts-Haut-Klinik Frankfurt, verglichen mit den Berichten anderer Autoren.

In der Frankfurter Universitäts-Hautklinik wurde der Krankheitsverlauf von 39 an Pemphigus erkrankten Patienten untersucht, die alle mindestens einmal stationär mit ACTH oder Corticosteroid-Präparaten behandelt worden sind.

Die Untersuchung erstreckt sich auf eine Zeitspanne von 10 Jahren (1952 - 1961).

1. Verteilung der Patienten auf die einzelnen Pemphigusgruppen.

Von den insgesamt 39 Patienten hatten 10 Patienten Pemphigus vulgaris, 4 Patienten Pemphigus der Schleimhaut, 2 Patienten Pemphigus seborrhoicus, 1 Patient Pemphigus foliaceus, 1 Patient Pemphigus vegetans und 21 Patienten Pemphigus senilis. (s. Tab. 1)

Tab. 1 Verteilung der Patienten auf die einzelnen Pemphigusgruppen. (Universitäts-Hautklinik Ffm.)

Pemphigusart:	insges.	♂	♀
Pe. vulgaris:	10	4	6
Pe. seborrh.:	2		2
Pe. foliac. :	1		1
Pe. vegetans:	1	1	
Pe.d.Schleimh.:	4		4
Pe. senilis :	21	9	12
zusammen	39	14	25

2. Verteilung der Patienten auf die Geschlechter.

Von den 39 Patienten waren 25 Frauen, d.h. 68,9 % (s.Tab. 1), während

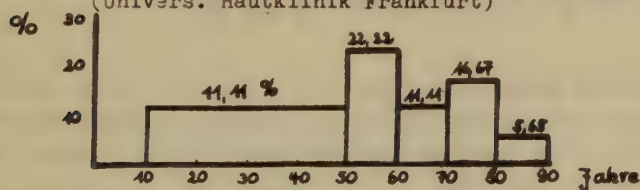
COSTELLO	54 %	(von 52 Pat.),
COMBES und CANIZARES	51 %	(von 100 Pat.),
SCHÖPFEL	46 %	(von 26 Pat.),
SCHLOTTER	45 %	(von 20 Pat.),
MUNTEANU	38,71 %	(von 31 Pat.) und
SANDERS	38 %	(von 50 Pat.) angeben.

3. Alter der Patienten bei Ausbruch der Krankheit.

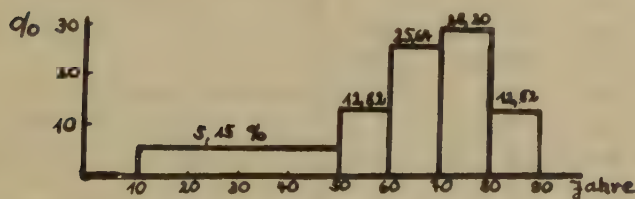
Tab. 2 Alter bei Ausbruch der Krankheit (Univers. Hautklk. Ffm)

Alter	insg.	vulg.	seb.	fol.	veget.	Schleimh.	sen.
11-20	2	2					
21-30	2			1		1	
31-40	2	1				1	
41-50	2	1	1				
51-60	5	2	1			1	1
61-70	10	1				1	8
71-80	11	2			1		3
81-90	5	1					4

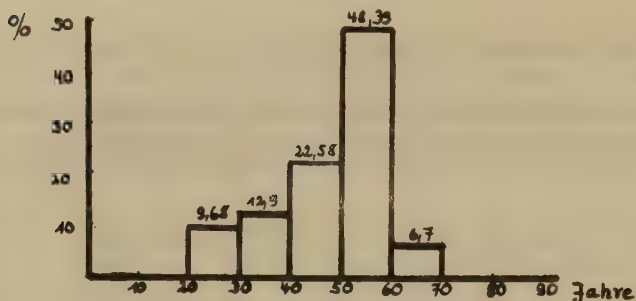
Tab. 3 Pemphigus-Fälle ohne Pe. senilis
(Univers. Hautklinik Frankfurt)



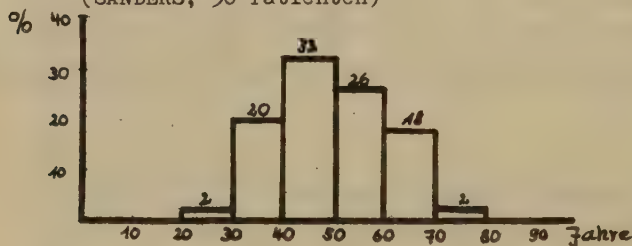
Tab. 4 Pemphigus-Fälle einschl. Pe. senilis
(Univers. Hautklinik Frankfurt)



Tab. 5 Pemphigus-Fälle ohne Pe. senilis
(MUNTEANU, 31 Patienten)



Tab. 6 Pemphigus-Fälle ohne Pe. senilis
(SANDERS, 50 Patienten)



Tab. 3, bei der die Pe. senilis-Fälle nicht berücksichtigt wurden, zeigt einen Morbiditätsgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr mit 22,22 % und einen weiteren weniger ausgeprägten zwischen dem 70. und 80. Jahr mit 16,67 %.

Nimmt man die Pe. sen. Patienten hinzu (Tab. 4), so steigt die Kurve ab dem 50. Lebensjahr stetig an bis zu 28,20 % zwischen dem 70. und 80. Jahr.

Ohne Pe. sen. Patienten sind 50 % der Patienten zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr, mit den Pe. sen. Pat. sind 66,5 % der Patienten zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr erkrankt.

Bei MUNTEANU (Tab. 5) liegt der Morbiditätsgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr mit 48,39 %. 70,97 % sind zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr erkrankt, also früher als die Patienten der Frankfurter Klinik.

Auch bei SANDERS und Mitarbeiter sind die Patienten durchschnittlich früher erkrankt, nämlich 58 % zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. (s. Tab. 6)

Bei STEVENSON liegt der Morbiditätsgipfel bei 52 Jahren.

BEEK gibt an, daß bei den in der Literatur beschriebenen Fällen (603 Pe. vulgaris, 137 Pe. vegetans, 97 Pe. foliaceus, 60 Pe. erythematosus) der Höhepunkt zwischen dem 35. und 54. Lebensjahr liegt, beim Pe. vulgaris das Durchschnittsalter allerdings um 10 Jahre höher. Ähnlich STEVENSON geben LEVER den Morbiditätsgipfel bei 52 Jahren, COMBES und CANIZARES bei 50-54 Jahren an.

4. Lokalisation der Erscheinungen.

Von den 39 Patienten waren bei 13 zuerst die Extremitäten, bei 11 zuerst der Stamm und bei 8 Patienten zuerst die Mundschleimhaut befallen. Die anderen Körperstellen folgen erst mit weitem Abstand. (s. Tab. 7)

Tab. 7 Erscheinungen zu Beginn der Erkrankung
(Univers. Hautklinik Frankfurt)

Lokalisation:	Pe.vulg.	seb.	fol.	veg.	Schl.mh.	gen.	insg.
Beh. Kopf:						2	2
Gesicht:		2					2
Stamm:	1		1			9	11
Extrem:	5					3	13
Schulter:						1	1
Axilla:						1	1
Lippen:				1			1
Mundschleimh:	4				4		8

Tab. 8 Lokalisation der Erscheinungen im Laufe der Erkrankung.
(Universitäts-Hautklinik Frankfurt)

Lokalisation:	Pe.vulg.	seb.	fol.	veg.	Schlmh.	sen.	insg.
Beh. Kopf:	2	2				7	11
Gesicht:	4	2				6	12
Stamm:	10	2	1			19	32
Extremitäten:	9	1	1		1		12
Intertrig.:			1	1			2
Lippen:	4	1		1			6
Schlh.Mund:	8	1			4	9	22
Augen:	1				2		3
Nase:					1		1
Genitale:	5	1			1	1	8

Ein Vergleich der Tabellen 7 und 8 zeigt, dass bei 4 von den Pemphigus vulgaris-Patienten die Erkrankung auf der Mundschleimhaut begann und dass im weiteren Verlauf aber 8 von den 10 Patienten Mundschleimhauterscheinungen aufwiesen.

Beim Pemphigus der Schleimhaut begann die Erkrankung bei allen 4 Patienten in der Mundhöhle, obwohl später auch Augen, Nase und Genitale befallen waren.

Beim Pemphigus senilis wiesen 9 von 21 Patienten im Laufe der Erkrankung Veränderungen der Mundschleimhaut auf, die aber in keinem Fall zu Beginn der Erkrankung zu beobachten waren.

SANDERS berichtet, dass von 37 an Pemphigus vulgaris erkrankten Patienten bei 27 Patienten die Erkrankung in der Mundhöhle begann, also bei einem weit höheren Prozentsatz der Patienten als bei uns, und dass von den insgesamt 50 Patienten insgesamt 44 irgendwann im Laufe der Krankheit orale Erscheinungen entwickelten.

Auch COSTELLO gibt an, dass bei 26 Patienten von insgesamt 47 Patienten (Pe. vulg. seb. veget.) die Mundschleimhaut zuerst befallen war = 55 %. (In Frankfurt von 39 Patienten 20,5 %.)

COMBES und LEVER geben die Primär-Lokalisation in der Mundhöhle mit 36 - 62 % an.

PER und MASHKILLEISON berichten, dass bei 75 % der Patienten auch die Mundschleimhaut befallen war.

5. Krankheiten, die schon vor dem Auftreten des Pemphigus bestanden, sowie Besonderheiten beim Ausbruch des Pemphigus.

- 1 Patient hatte vorher Herzbeschwerden.
- 1 Patient hatte vorher eine Hypertonie.
- 1 Patient hatte 5 Monate vorher einen Herzinfarkt.
- 1 Patient hatte 4 Jahre vorher Bronchialasthma und Heuschnupfen.
- 1 Patient hatte bis zum Pemphigus-Ausbruch Psoriasis.
- 2 Patienten hatten schon vorher apoplektische Insulte.

Bei 5 Pat. brach der Pemphigus im Anschluß an eine Angina aus.
(2x Pe. der Schleimhaut, 1x Pe.vulg.)

Bei 1 Pat. trat der 1. Pemphigus-Schub an der Stirnhaargrenze nach heißen Dauerwellen auf.

Bei 1 Pat. im Anschluß an eine schwere Grippe. (Pe.vulg.)

Bei 1 Pat. trat der 2. Pemphigus-Schub 7 Tage nach einer Lymphosarkom-Operation am Oberschenkel um die Operationswunde herum auf.

Bei 1 Pat. trat der 1. Pemphigus-Schub an der Stelle des harten Gaumens auf, an der der Sauger der Oberkiefer-Prothese anlag, die aber schon 30 Jahre lang getragen worden war.

Bei 1 Pat. trat durch die Menses stets eine deutliche Verschlimmerung des Pemphigus ein.

5. Behandlung des Pemphigus mit ACTH und Corticosteroiden.

Die Medikamente, die bei den Patienten der Frankfurter Klinik angewandt wurden, waren einmal ACTH (Acetropen und Cortrophine), dann Cortison und seine Derivate:

Prednison (Decortin, Ultracorten, Di-Adreson)

Prednisolon (Decortin H, Deltacortril)

Methylprednisolon (Urbason)

Triamcinolon (Delphicort, Volon)

Dexamethason (Millicorten, Fortecortin, Decadron)

Der Einfachheit halber und um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu haben, sind die verabreichten Mengen der verschiedenen Steroid-Präparate jeweils in Cortisonäquivalenten angegeben. Die Umrechnung erfolgte nach folgender Tabelle:

5 mg Prednison, Prednisolon entsprechen	25 mg Cortison
4 mg Triamcinolon, Methylprednisolon entspr.	25 mg Cortison
0,75 mg Dexamethason entsprechen	25 mg Cortison

das heißt:

1 mg Prednison, Prednisolon	= 5,00 mg Cortison
1 mg Triamcinolon, Methylprednisolon	= 6,25 mg Cortison
1 mg Dexamethason	= 33,33 mg Cortison
1 E ACTH i.v.	= 10,00 mg Cortison
1 E ACTH i.m.	= 5,00 mg Cortison

Vor der Entwicklung wirksamer Cortisonderivate wandte man vorzugsweise das ACTH an.

KÜRNER weist darauf hin, daß die Gabe von ACTH eine funktions-tüchtige Nebennierenrinde voraussetzt, die aber bei besonders schweren Krankheitszuständen nicht immer gegeben zu sein scheint. Es sei daher zweckmäßiger, Corticosteroide zu verwenden.

Nach ZOON (1955) sind auch die Nebenwirkungen des ACTH ernster, besonders was das "Cushingoid" und den Salz- und Wasserhaushalt anbelangt.

SCHLOTTER macht darauf aufmerksam, daß das ACTH ein Eiweißkörper ist, der durch Antikörperbildung neutralisiert werden kann.

Bei der Dosierung der Corticosteroide ist folgendes zu beachten: Die Anfangsdosis soll hoch sein (die Höhe ist individuell verschieden, je nach der Schwere des Krankheitsbildes) und muß so lange gegeben werden, bis eine Besserung deutlich erkennbar ist. Dann ist die Menge langsam zu reduzieren, bis man den Patienten schließlich auf die Erhaltungsdosis einstellen kann, die gerade noch ausreicht, um die Symptome der Erkrankung zu kupieren.

Die Dauer der Steroidbehandlung bei den einzelnen Pemphigusgruppen schwankt zwischen wenigen Tagen und 35 Monaten: bei 7 von den 10 Pemphigus vulgaris-Patienten zwischen 3 und 35 Monaten, bei 17 von den 21 Pemphigus senilis-Patienten zwischen wenigen Tagen und 12 Monaten. Der Patient mit der längsten Steroidbehandlungsdauer (über 7 Jahre) gehört in die Pemphigus foliaceus-Gruppe.

(s. Tab. 9)

Tab. 9 Dauer der Steroidbehandlung.
(Univers. Hautklinik Frankfurt)

Monate	Pe.vulg.	seb.	fol.	veg.	Schlimh.	sen.	insg.
0- 1	1					4	5
1- 3						6	6
3-12	4					7	11
12-24	1			1	1	1	4
24-36	2	1				2	5
36-48					3		3
48-60	1					1	2
60-72		1					1
72-84	1						1
85			1				1

7. Behandlungserfolg.

Von den 39 Patienten leben 20 und 19 sind gestorben.

Von den 10 Pemphigus vulgaris-Patienten sind 4, von den 4 Patienten mit Pemphigus der Schleimhaut ist 1 und von den 21 Patienten mit Pemphigus senilis sind 13 gestorben, ebenso der einzige Pemphigus vegetans-Patient. Die Patienten mit Pemphigus seborrhoicus und foliaceus leben.

Was die Verteilung der Patienten auf die Geschlechter anbelangt, so ist auffällig, daß bei der Pemphigus senilis-Gruppe von den 10 Männern 8 gestorben sind, von den 12 Frauen aber nur 5.(s.Tab.10)

Tab. 10 Mortalität bei den einzelnen Pemphigusgruppen.
(Univers. Hautklinik Frankfurt)

	Insg	♂	♀	leben	♂	♀	tot	♂	♀
Pe. vulg.	10	4	5	5	3	3	4	1	3
Pe. seb.	2		2	2		2			
Pe. fol.	1		1	1		1			
Pe. veget.	1	1					1	1	
Pe. Schleimh.	4		4	3		3	1		1
Pe. senilis	21	9	12	8	1	7	13	8	5
Insgesamt	39	14	25	20	4	15	19	10	9

Tab. 11 Mortalität bei den Pemphigusgruppen, zusammengefaßt.
(Univers. Hautklinik Frankfurt)

	Insg.	leben	tot
Alle Arten:	39	20 = 51,28%	19 = 48,28%
Alle Arten außer Pe. sen:	18	12 = 66,67%	5 = 33,33%
Pe. vulg:	10	5 = 50,0 %	4 = 40,0 %

Vor der Einführung der Steroid-Behandlung betrug die Mortalitätsquote beim Pemphigus laut:

LEVER 94 %, ZON (1957) 93,5 %, COSTELLO 90 %, COMBES 55 % und GERTLER 62,9 %.

Seit der Verwendung der Corticosteroide ist die Mortalitätsquote stark abgesunken:

SCHÖPFEL	(26 Pat.)	Mortalitätsquote	59,0 %
SANDERS	(50 Pat.)	"	50,0 %
ZON (1955)	(14 Pat.)	"	35,7 %
STEVENSON	(51 Pat.)	"	34,0 %
COSTELLO	(52 Pat.)	"	35,0 %
ZON (1957)	(15 Pat.)	"	31,2 %
COMBES	(151 Pat.)	"	28,5 %
SCHLOTTER	(20 Pat.)	"	25,3 %
NELSON	(28 Pat.)	"	25,0 %
PER u. MASHKILLELSON	(40 Pat.)	"	20,0 %
KÜRNER		"	14,3 %
WITTELS	(25 Pat.)	"	4,0 %

Da die angeführten Autoren die Pemphigus senilis-Fälle unberücksichtigt gelassen haben, muß ich sie ebenfalls ausschließen, so daß die Mortalitätsquote in Frankfurt mit 33,33 % (s. Tab. 11) ungefähr der Durchschnittsquote der anderen Autoren entspricht. Daß bei Einbeziehung der Pemphigus senilis-Fälle die Sterblichkeitsquote auf 48,28 % (s. Tab. 11) ansteigt, erklärt sich dadurch, daß viele Patienten an altersbedingten Krankheiten sterben.

Überlebenszeit im Verhältnis zur Gesamtsteroidmenge:

Tabelle 12 soll zeigen, welche Gesamtsteroidmengen die einzelnen Patienten erhalten haben und wie lange sie seit dem Ausbruch des Pemphigus und seit Beginn der Steroid-Behandlung gelebt haben, bzw. leben.

(+ bedeutet, daß der Patient verstorben ist, die anderen Patienten haben Ende 1951 noch gelebt.)

Pe.Art:	Gesamtmenge in g Corti- sonäquiv.	seit Pe.- Ausbruch Jahre/Monate	seit Beginn der Steroidbeh. Jahre/Monate
vulg.	0,5	- / 1-2	- / 4(Tage) +
	21,35	1 / 3	1 / -
	22,02	1 / 6	1 / 3
	22,65	1 / 11	- / 11 +
	24,8	2 / 1	1 / 9 +
	26,18	3 / 3	3 / 2
	47,65	1 / 4	1 / 3
	97,59	5 / 1	4 / 7
	101,24	6 / 2	6 / - +
	?	3 / 7	3 / 6
seb.	23,23	3 / 3	2 / 8
	39,52	16 / -	6 / -
fol.	?	34 / -	6 / 1
veget.	63,25	1 / 9	1 / 6 +
Schleimh:	38,27	4 / 3	3 / 4 +
	40,26	16 / -	3 / 4
	44,72	34 / -	3 / 9
	?	1 / 1	1 / -
senilis:	0,5	- / 2	- / 5(Tage) +
	1,25	4 / -	- / 6 +
	2,23	2 / 6	2 / 6 +
	2,52	- / 1,25	- / 0,75 +
	2,55	9 / 9	6 / 9
	2,81	5 / 7	5 / 6
	3,22	- / 1,5	- / 0,75 +
	4,17	- / 4	- / 2 +
	5,02	- / 2	1 / 5 (Tage)+

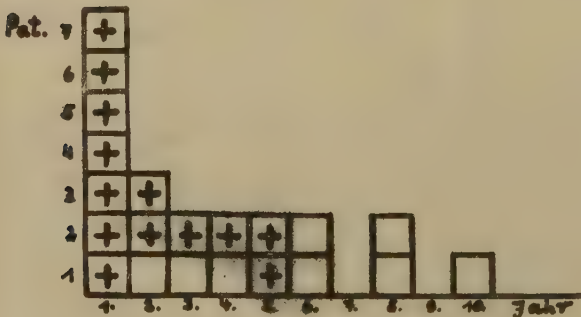
Pe.Art:	Gesamtmenge in g Corti- sonäquiv.	seit Pe.- Ausbruch Jahre/Monate	seit Beginn der Steroidbeh. Jahre/Monate	
senilis:	6,22	1 / -	- / 0,75	+
	6,5	1 / 1	1 / -	+
	9,8	- / 6	- / 3	+
	9,83	- / 6	- / 4	+
	16,31	4 / 6	4 / 4	+
	16,88	7 / -	5 / 9	
	18,36	1 / 7	1 / 6	
	20,92	3 / 3	3 / 1	
	25,12	5 / -	4 / 10	
	31,52	2 / 6	1 / 9	
	?	7 / 6	5 / 6	
	37,63	3 / 3	2 / 9	+

Die folgenden Tafeln sollen die Überlebenszeit der Patienten der einzelnen Pemphigusgruppen veranschaulichen.

1. Pe. vulgaris (10 Pat.)



2. Pe. senilis (21 Pat.)



3. Pe. foliaceus (1 Pat.)

Überlebenszeit: 34 Jahre (lebt)

4. Pe. vegetans: (1 Pat.)

Überlebenszeit: 1,75 Jahre (tot)

5. Pe. seborrhoicus (2 Pat.)

1. Pat. Überlebenszeit: 3,25 Jahre (lebt)

2. Pat. " : 16 Jahre (lebt)

6. Pe. d. Schleimhaut (4 Pat.)

1. Pat. Überlebenszeit: 1 Jahr (lebt)

2. Pat. " : 4,25 Jahre (tot)

3. Pat. " : 16 Jahre (lebt)

4. Pat. " : 34 Jahre (lebt)

Von den 10 an Pe. vulg. erkrankten Patienten haben 6 länger als 18 Monate gelebt, während nach DARTER vor der Zeit der Steroidbehandlung Pe. vulg.-Patienten innerhalb von 3-18 Monaten verstorben sind.

Von den 21 Patienten mit Pe. senilis sind 7 innerhalb des ersten Jahres gestorben. 11 haben länger als 2 Jahre gelebt, davon 2 länger als 7 Jahre und 1 länger als 9 Jahre.

In den folgenden Tabellen (13 a-d) aus der Universitäts-Hautklinik Frankfurt ist die Mortalität in Beziehung zu:

a) der Krankheitsdauer, b) der Dauer der Steroidbehandlung, c) der Gesamtsteroidmenge und d) der täglichen Maximaldosis gesetzt.

(Berücksichtigt wurden nur die 10 Patienten, deren Todesursache in Zusammenhang mit dem Pemphigus bzw. mit den Komplikationen während der Steroidbehandlung steht.)

a) Tab. 13a Mortalität in Bezug auf die Krankheitsdauer:

Jahre	Pe.vulg.	Schleimh.	senilis
0 - 3	3		3
4 - 6	1	1	2
7 u. mehr	-	-	-

b) Tab. 13b Mortalität in Bezug auf die Dauer der Steroidbehandlung:

Monate	Pe.vulg.	Schleimh.	senilis
0 - 1	1		2
1 - 3			3
3 - 36	2		
36- 72		1	
72 u. mehr	1		

c) Tab. 13c Mortalität in Bezug auf die Gesamtsteroidmenge:

Cortisonäquivalente in g	Pe.vulg.	Schleimh.	senilis
0 - 10	1		4
10 - 20			1
20 - 25	2		
25 - 50		1	
50 - 100	-	-	-
100-u. mehr	1		

d) Tab. 13d Mortalität in Bezug auf die tägliche Maximaldosis:

Cortisonäquivalente in mg	Pe.vulg.	Schleimh.	senilis
150 - 500	3	1	5
500 - 1000	1		
1000 u. mehr	-	-	-

Tab. 13a veranschaulicht, daß die 10 Patienten innerhalb der ersten 5 Jahre gestorben sind. Auch bei SANDERS sind alle Patienten innerhalb der ersten 5 Jahre gestorben, von den 17 Patienten aber 15 schon in den ersten 3 Jahren.

Tab. 13b zeigt nur bei den Pe. senilis-Fällen eine Häufung in den ersten Behandlungsmonaten. Sämtliche 5 Patienten sind innerhalb der ersten 3 Monate verstorben.

Aus Tab. 13c sehen wir, daß 5 der 10 Patienten nach einer Gesamtdosis von nur 0 - 10 g Cortisonäquivalenten gestorben sind, 4 davon fallen auf die Gruppe des Pe. senilis.

Tab. 13d zeigt, daß 9 von den 10 Patienten eine tägliche Maximaldosis von 150 - 500 mg Cortisonäquivalenten erhielten, ganz im Gegensatz zu dem Bericht von SANDERS, nach dem 13 der 17 Patienten täglich eine Maximaldosis von 1000 mg und mehr Cortisonäquivalenten verabreicht wurden.

Im Ganzen sieht man daraus, daß die Pe. senilis-Patienten schon nach kurzer Krankheits- und Behandlungsdauer und nach geringer Gesamt- und geringer tägl. Maximal-Steroiddosis verstorben sind. Die Ursache hierfür ist wohl in dem durchschnittlich höheren Alter der Patienten zu suchen.

Tab. 14 Vermutliche Todesursachen bei den 19 verstorbenen Patienten. (Univers. Hautklinik Frankfurt.)

Pe.	Pemphigus	Komplikation d. Steroid- behandlung	fraglich, ob durch Steroid- behandlung	andere Ursachen
vulg.	-	2	2	1
veget.	-			
Schleim.	-		1	8
senilis	-	4	1	
Insges.	-	6	4	9

Es ist festzustellen, daß kein Patient am Pemphigus direkt gestorben ist.

Wie schon angeführt, sieht man aus Tab. 14, daß bei der Gruppe der Pe. senilis-Patienten die Todesursache bei 8 von den 13 Patienten nicht in Zusammenhang mit der Steroidbehandlung steht, sondern wohl altersbedingt ist.

Die Todesursachen im Einzelnen bei sämtlichen Pemphigusformen.

1. Komplikationen und Nebenwirkungen der Steroidbehandlung.

Pemphigus vulgaris:

1. Pat. : Stupor (tonisch klonischer Krampf mit massivem Lungenödem.
Sektionsbefund: Hochgradige allgemeine Kachexie, hochgradige Fettleber, Hirnödem.
Alter bei Ausbruch: 12, Alter bei Exitus: 14 Jahre.
Gesamtsteroidmenge: 22,65 g,
Tgl. Maximaldosis : 500 mg, (erhielt fast nur ACTH)
Krankheitsdauer : fast 2 Jahre
Behandlungsdauer : 4 1/2 Monate.
2. Pat. : Kreislaufversagen durch toxische Schädigung.
Sektionsbefund: septische Milzschwellung, Lipoidverarmung der Nebennieren, Lungenblähung, geringes Lungenödem, geringe Stauungsleber, bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen, Hirnödem.
Alter bei Ausbruch: 16, bei Exitus: 22 Jahre.
Gesamtsteroidmenge: 101,24 g,
Tgl. Maximaldosis : 783,2 mg, (erhielt ca. zur Hälfte ACTH)
Krankheitsdauer : 6 Jahre, 2 Monate,
Behandlungsdauer : 6 Jahre.

Bei den beiden Patientinnen handelte es sich um Pemphigus im jugendlichen Alter, bei beiden endete die schwere Erkrankung letal. Damit ist die Ansicht von BRETT und Mitarbeitern etwas in Frage gestellt, daß der Pemphigus juvenilis sich durch einen benignen Verlauf auszeichnete.

Pemphigus senilis:

1. Pat. : Ulcera duodeni.
Sektionsbefund: hochgradiges Fettherz, Atrophie des Herzens, concretio pericardi totalis, mehrere ulcera

duodeni, z.T. Gallenblase perforiert, z.T. in Bindegewebe zwischen Gallenblase und Duodenum penetriert, arterio-arteriolosklerotische Schrumpfniere.

Alter bei Ausbruch: 65, bei Exitus: 70 Jahre.

Gesamtsteroidmenge: 16,31 g,

Tgl. Maximaldosis : 500 mg,

Krankheitsdauer : 4,5 Jahre,

Behandlungsdauer : 4,25 Jahre.

2. Pat. : Herzinfarkt.

Sektionsbefund: Verengernde Coronarsklerose der rechten Kranzarterie, fettige Herzmuskeldegeneration und fraglicher frischer Infarkt in Kammerseptum. (negative TTC Reaktion im Kammerseptum)

Alter bei Ausbruch: 70, bei Exitus: 70 Jahre.

Gesamtsteroidmenge: 2,52 g,

Tgl. Maximaldosis : 330 mg,

Krankheitsdauer : 5 Wochen,

Behandlungsdauer : 3 Wochen.

3. Pat. : Lungenembolie.

Sektionsbefund: Lungenembolie, ausgehend von einer frischen Thrombose der Vena femor., Herzhypertrophie.

Alter bei Ausbruch: 69, bei Exitus: 70 Jahre.

Gesamtsteroidmenge: 4,17 g,

Tgl. Maximaldosis : 150 mg,

Krankheitsdauer : 0,5 Jahre,

Behandlungsdauer : 0,25 Jahre.

4. Pat. : Lungenembolie.

Sektionsbefund: Hämorrhagischer Lungeninfarkt, Bronchopneumonie, schwere allgemeine Arteriosklerose.

Alter bei Ausbruch: 68, bei Exitus: 69 Jahre.

Gesamtsteroidmenge: 9,8 g,

Tgl. Maximaldosis : 300 mg,

Krankheitsdauer : 0,5 Jahre,

Behandlungsdauer : 0,25 Jahre.

2. Fraglich, ob durch Komplikationen und Nebenwirkungen der Steroidbehandlung.

Pemphigus vulgaris:

1. Pat. : Bluterbrechen, Teerstühle.
Kein Sektionsbefund.
Alter bei Exitus: 82 Jahre.
2. Pat. : Plötzlicher Herztod.
Kein Sektionsbefund.
Alter bei Exitus: 80 Jahre.

Pemphigus der Schleimhaut:

1. Pat. : Cerebrale Apoplexie, Hypertonie, hochgradige Adipositas. (Hatte schon vorher Herzinfarkt)
Kein Sektionsbefund.
Alter bei Exitus: 67 Jahre.

Pemphigus senilis:

1. Pat. : Sektionsbefund: Recidivierte Endocarditis verrucosa mitralis (offens Foramen ovale) Femoralvenenthrombose rechts, Embolie der rechten Pulmonalarterie (nicht ganz frisch), Schleimhautblutungen im ganzen Dickdarm und Uterus, frische Tbc der Hiluslymphknoten, Hydro-nephrose rechts durch narbigen Ureterverschluss, hochgradige Fettleber.
Alter bei Exitus: 73 Jahre.

3. Unabhängig von Komplikationen und Nebenwirkungen der Steroidbehandlung.

Pemphigus vegetans:

1. Pat. : Sektionsbefund: Pankreasfettgewebsnekrose, chronische Cholecystitis, Schrumpfgallenblase.
Alter bei Exitus: 78 Jahre.

Pemphigus senilis:

1. Pat. : Herzkreislaufversagen, Apoplexie, Diabetes.
Sektionsbefund: 5 x 6 cm großer Erweichungsherd in der linken Hirnhälfte, hochgradige Arteriosklerose, Coronarsklerose, Aortenstenose mit Hypertrophie beider Herzventrikel.
(Hatte schon vorher 7 x Apoplexie.)
Alter bei Exitus: 76 Jahre.
2. Pat. : Herzkreislaufversagen.
Sektionsbefund: schwerste allgemeine Arteriosklerose, hochgradig verengernde Coronarsklerose, frische Femoralvenenthrombose, Lungenembolie (Arterienäste des rechten Unterlappens), Stauungsleber.
Alter bei Exitus: 79 Jahre.
3. Pat. : Apoplexie.
Kein Sektionsbefund.
Alter bei Exitus: 79 Jahre.
4. Pat. : Pneumonie.
Sektionsbefund: Bronchopneumonie, Prostatahypertrophie, Einengung der Harnröhre, Hydroureteren, hydro-nephrotische Sacknieren, ascendierte Pyelonephritis.
Alter bei Exitus: 75 Jahre.
5. Pat. : Sektionsbefund: Gallenblasen-Carcinom mit Metastasen in der Leber und Wirbelsäule.
Alter bei Exitus: 74 Jahre.
6. Pat. : Sektionsbefund: Gallenblasen-Carcinom mit Metastasen in der Leber.
Alter bei Exitus: 68 Jahre.
7. Pat. : Lebermetastasen. Primärtumor unbekannt.
(Angaben des Hausarztes)
Alter bei Exitus: 82 Jahre.
8. Pat. : Magen-Carcinom.
Kein Sektionsbefund.
Alter bei Exitus: 75 Jahre.

Gesamtübersicht der vermutlichen Todesursachen bei 19 verstorbenen Patienten.

HerzKreislaufversagen	3 x
Toxische Kreislaufschädigung	1 x
Apoplexie	2 x
Lungenembolie	2 x
Herzinfarkt	1 x
Ulcus duodeni	1 x
Apoplexie + Diabetes	1 x
Stupor	1 x
Pneumonie	1 x
Carcinom:	
Gallenblasen-Carcinom	2 x
Lebermetastasen	1 x
Magen-Carcinom	1 x
fraglich	2 x

8. Nebenwirkungen und Komplikationen der ACTH- und Steroid-
behandlung.

Es ist bekannt, daß bei einer solch hochdosierten und langfristigen Medikation der Steroid-Präparate stets mit dem Auftreten von Nebenwirkungen und Komplikationen gerechnet werden muß. Es wurden daher bei den Patienten routinemäßig eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt, um bei den ersten Anzeichen sich einstellender Nebenwirkungen entsprechende Gegenmaßnahmen zu treffen.

Die Kontrolluntersuchungen erstrecken sich auf:

Körpergewicht, Blutdruck, Blutbild, Blutzucker, Blut-Calcium, Natrium, Kalium, Urin (Zucker), Wasserausscheidung und Lungen (Röntgenaufnahmen).

Tab. 15 (Universitäts-Hautklinik Frankfurt)

Nebenwirkungen u. Komplikationen	Fälle insg.	Über- lebende	Tote	Unmittelbare Todesursache	
				sicher	fragl.
Thrombose	2	1	1		
Thromb. + Embolie	4	1	3	2	1
Apoplexie	2		2		1
Herzinfarkt	1		1	1	
"Cushingoid"	5	3	3		
Gewichtszunahme	5	3	2		
Herzinsuffizienz	5	2	3		1
Hypertonie leicht	3	3			
schwer	4	2	2		
Ödeme	5	2	4		
" + Ascites	1		1		
Diabetes: ger. Hyperglyc.	1		1		
starke "	1		1		
+ Glycosurie	2	2			
praecomatös	1		1		
Osteoporose	1	1			
Magenbeschwerden	5	5			
Ulcus duodeni,					
Bluterbrechen, Teerstühle	2		2	1	1
Sek. Infektion:					
Abszess	1	1			
Furunkel	3	3	1		
Laryngitis	1	1			
sek. inf. Blasen	1	1			
Soor	1	1			
Toxische Kreislauf-					
schädig.	1		1	1	
Eiweißverschiebungen	3	2	1		
Veränderungen i. Salzh.	1		1		
Stupor	1		1	1	
Euphorie	1		1		
Starke Nervosität	1	1			
Abheilung unt. Hyperpig.	5				

Die Übersicht zeigt die Nebenwirkungen der Steroidbehandlung in Bezug zur Mortalität und zu den Todesursachen der einzelnen Patienten. (s. Tab. 15)

Bei 5 Patienten, deren Gesamtsteroid-Dosis zwischen 0,5 und 44,72 g Cortisonäquivalenten schwankt, kam es zu keinerlei Nebenwirkungen.

In 6 Fällen waren Komplikationen und Nebenwirkungen der Steroidbehandlung die unmittelbare Todesursache (2 x Thromboembolie, 1 x Herzinfarkt, 1 x Ulcus duodeni, 1 x toxische Kreislaufschädigung, 1 x Stupor) s. Tab. 14 .

Bis auf wenige Ausnahmen waren die Nebenwirkungen nicht so schwer, dass man gezwungen war, die Steroidpräparate abzusetzen. Im allgemeinen genügte eine salzarme, bzw. salzfreie Kost, gegebenenfalls Diuretica oder Diabetiker-Kost, in schweren Fällen + Insulin, rechtzeitige Gabe von Herzkreislaufmitteln. War eine hohe tägliche Steroid-Dosis erforderlich, so standen die Patienten unter Antibiotica-Schutz.

Dass SANDERS in seiner Übersicht von mehr und schwereren Nebenwirkungen berichtet, liegt wohl daran, dass bei ihm auch durchschnittlich die Steroid-Dosis höher ist.

Bei SCHÖPFEL sind die häufigsten Todesursachen: Duodenal-Ulcus, Lungenödem, Herzinsuffizienz, Thromboembolie, konfluierende Pneumonie.

Bei COSTELLO sind von 28 Patienten 8 an Bronchpneumonie, 8 an perforiertem Duodenal-Ulcus und 1 Patient ist an perforiertem Magen-Ulcus gestorben.

STEVENSON berichtet über folgende Komplikationen mit tödlichem Ausgang: Infektionen, Diabetes (+ Lungeninfekt oder Herzinsuffizienz), Herzinsuffizienz.

Bei WITTELS sind es: Gewichtszunahme, Diabetes, tiefe Pyodermie, Ulcus duodenale, Magenbeschwerden, Osteoporose, Thromboembolie, Euphorie.

Ähnliche Angaben machen auch: ZOON (1957), SCHLOTTER und KÜRNER, PER und MASHKILLEISON.

9. Schicksal der überlebenden Patienten.

Von den 20 überlebenden Patienten der Frankfurter Klinik sind:

5 Pat.	ohne Erhaltungsdosis	erscheinungsfrei seit 1-5 Jahren	(X1)
1 Pat.	"	vorübergehend erscheinungsfrei	(X2)
1 Pat.	"	geringe Erscheinungen	(X3)
3 Pat.	mit Erhaltungsdosis	erscheinungsfrei	(X4)
5 Pat.	"	geringe Erscheinungen	(X5)
2 Pat.	"	gebessert	(X6)
1 Pat.	"	immer wieder starke Schübe	(X7)

(X 1-7) = Alter der Patienten Ende 1951.

(X1): 70, 74, 77, 78, 86 und 92 Jahre

(X2): 60 Jahre

(X3): 59 Jahre

(X4): 58, 61 und 68 Jahre

(X5): 29, 50, 58, 58, 60 und 62 Jahre

(X6): 49 und 82 Jahre

(X7): 57 Jahre

Tab. 16 Verteilung der überlebenden Patienten auf die einzelnen Pemphigusgruppen.

(Univers.-Hautklinik Frankfurt)

Pe.:	Fälle insg.	mit Erhaltungsdosis			ohne Erhaltungsdosis	
		ge- bess.	zeitw. gering	ersch. frei	ge- ring	ersch. frei
vulg.	6		3	1		2 1(ztw.) 1 (1)
seb.	2		1		1(0,5)	
fol.	1	(x)				
Schlmh.	3	1	1	1		
senilis	8	1	1	1		3 (5) 5 1 (3,5) 1 (1)

(x): immer wieder starke Schübe.

(): Anzahl der erscheinungsfreien Jahre

Tab. 16 bestätigt die Erfahrungen von SANDERS und SCHLOTTER, daß die Erscheinungen auf der Schleimhaut therapieresistenter sind als die der Haut und daß diese Patienten sehr lange eine hohe Erhaltungsdosis benötigen. Alle 3 Patienten mit Befall der Schleimhaut sind auf eine Erhaltungsdosis angewiesen.

Die einzige Patientin aus der Pemphigus vulgaris-Gruppe, die seit 1 Jahr ohne Steroide erscheinungsfrei ist, war ganz besonders schwer erkrankt.

WITTELS berichtet, daß von 24 überlebenden Patienten 16 erscheinungsfrei sind, bzw. nur geringfügige Erscheinungen haben.

SCHLOTTER gibt an, daß von 14 Patienten 12 teils mit, teils ohne Erhaltungsdosis seit 2 Monaten bis 4 Jahren erscheinungsfrei sind.

Bei KÜRNER sind von 12 Patienten 10 teils mit, teils ohne Erhaltungsdosis erscheinungsfrei, 1 Patient hat noch geringe Schleimhautveränderungen.

Bei SCHÖPFEL sind von 8 Patienten 3 erscheinungsfrei ohne Steroide, 3 haben geringe Erscheinungen mit Erhaltungsdosis, 1 Patient hat geringe Erscheinungen, ohne daß er eine Erhaltungsdosis benötigt.

Bei SANDERS sind von 25 Patienten 21 erscheinungsfrei, 2 Pat. haben geringe orale Erscheinungen, 2 Pat. (Pe. fol.) haben geringe Hautveränderungen.

Bei REZNIK und Mitarbeiter sind von 18 Patienten 8 erscheinungsfrei ohne Steroide seit 3 - 49 Monaten. 10 Pat. haben trotz Erhaltungsdosis geringe Erscheinungen.

PER und MASHKILLISON berichten, daß von 32 Patienten 31 arbeitsfähig sind, 26 eine Erhaltungsdosis benötigen und 24 erscheinungsfrei sind.

ZOON (1957) gibt an, daß von 11 Pat. es 7 sehr gut und 2 gut geht. 2 Pat. sind seit 1 bzw. 2 Jahren erscheinungsfrei.

Erhaltungsdosis:

Die Patienten der Frankfurter Universitäts-Hautklinik benötigen 12,5 - 250 mg Cortisonaequivalente.

COSTELLO	75,0-100 mg Cortisonaequ. + 40 E ACTH 1 x wöch.	
PER und MASHKILLEISON	25,0-125 mg	"
KÜRNER	25,0-150 mg	"
WITTELS	25,0-150 mg	" oder Cortone
SANDERS	75,0 oder weniger	"
SCHLOTTER	37,5 mg	" bei Hauterschein.
	100,0-250 mg	" bei Schleimhauer.

V. Zusammenfassung:

Die Untersuchung in der Universitäts-Hautklinik Frankfurt umfaßt 39 an Pemphigus erkrankte Patienten und erstreckt sich über eine Zeitspanne von 10 Jahren.

Die Ergebnisse sowohl dieser Untersuchung als auch die anderer Autoren zeigen, welch wertvolles Hilfsmittel dem Arzt durch die Steroid-Präparate bei der Behandlung des Pemphigus in die Hand gegeben ist.

Die Mortalitätsquote betrug bei den Patienten der Frankfurter Klinik 33,33 %. Die anderen Autoren geben eine Sterblichkeitsquote an, die zwischen 4 % und 69 % schwankt.

In der Zeit vor der Einführung der Steroid-Präparate hat sich die Mortalitätsquote nach Berichten verschiedener Autoren zwischen 52,5 und 94 % bewegt.

Sie ist also durch die Behandlung mit Cortico-Steroiden um rund 50 % gesenkt und außerdem die Überlebenszeit teilweise beträchtlich verlängert worden.

VI. Literaturverzeichnis

- ANGULO, J.J. Arch.of Derm.(Chicago) 59, 472, 1954
- BAUMM, G. Arch.f.Derm. 100, 105, 1910
- BEEK, C.H. Dermatologica(Basel) 99, 227, 1949
- BEHCET, H.,
B. OTTENSTEIN,
G. TOKSOY und
S. EßER Dermatologica(Basel) 87, 113, 1943
- BERNHARDT, R. Arch.f.Derm. 171, 535, 1935
- BRETT, A.,
B. RATHJENS und
F. SPRENGER Dermat. Wchschr. 125, 373, 1952
- BRUCK, C. Arch.f.Derm. 93, 371, 1908
- BUSCHKE, A. und
E. LANGER Arch.f.Derm. 93, 1571, 1925
- CAMBEL, P. Dermatologica(Basel) 87, 127, 1943
- CAROL, W.L.L.,
J.R. PRAKKEN,
M. RUITER,
E.P. SNIJDERS und
D.K. WIELLENGA Arch.f.Derm. 175, 265, 1937
- COMBES, F.C. Arch.of Derm.(Chicago) 72, 495, 1955
- COMBES, F.C. und
O. CANIZARES Arch.of Derm.(Chicago) 52, 786, 1950

- COSTELLO, M.J.,
L. JALMOVICH und
M. DANNENBERG J.Amer.Med.Assoc. 165,1249,1957
- DARIER, J.,
A. CIVATTE und
A. TZANK Dermatologie, VI der Sammlung med.
Lehr- und Handb. S.194, 2. Auflage
1949, Med. Verlag H.Hübner, Bern
- EBERSON, F. Arch.of Derm.(Chicago) 8,204,1923
- GERTLER, W. Arch.f.Derm. 182,495,1941
- GRACE, A.W. und
F.H. SUSKIND J.Invest.Dermat.(Baltimore) 2,1,1939
- HENCH, P.S.,
E.C. KENDALL,
C.H. SLOCUMB und
H.F. POLLEY Arch.int.med.(amer.) 85,545,1950
- JADASSOHN, J.J. Dermatologie 194, 1938 Verlag für Medizin
Weidmann & Co., Wien, Bern
- KARTAMISCHEW, A. Arch.f.Derm. 143,184,1923
- KARTAMISCHEW, A. Arch.f.Derm. 146,229,1924
- KARTAMISCHEW, A. Arch.f.Derm. 148,59,1926
- KÜRNER, H. Ztschr.f.Haut-u.Geschl.krh. 27,310,1959
- LEVER, W.F. Medicine, Baltimore 32,1,1953
- LINDENBERG, A. Klin.Wchschr. 16,1577,1937
- LIPSCHÜTZ, B. Arch.f.Derm. 153,350,1927
- McEWEN, E.L. Arch.of Derm.(Chicago) 17,98,1928

- MARCHIONINI, A. und Th. NASEMANN J. Invest. Dermat. (Baltimore) 24, 267, 1955
- MUNTEANU, M. Arch. f. klin. u. exp. Dermat. 211, 336, 1960
- NELMANS, T.G. und J.D. VERLINDE Dermatologica (Basel) 105, 44, 1952
- NELSON, C.T. und M. BRODEY Arch. of Derm. (Chicago) 72, 495, 1955
- PER, M.J. und A.L. MASHKILLEISON Dermatologica (Basel) 124, 99, 1952
- REZNIK, L., W. LEVER und C.N. FRAZIER New Engl. J. Med. 255, 305, 1956
- ROBERT, P. Dermatologica (Basel) 103, 212, 1951
- SANDERS, S.L., M. BRODEY und C.T. NELSON A.M.A Arch. of Derm. 82, 717, 1960
- SCHLOTTER, E. Hautarzt 10, 173, 1959
- SCHÜPFEL, J. Ztschr. f. Haut-u. Geschl. krrh. 28, 88, 1960
- STEVENSON, C.J. Brit. J. of Derm. 72, 11, 1960
- STÜMPKE, G. Arch. f. Derm. 108, 457, 1911
- SULZBERGER, M.B. Hautarzt 4, 44, 1953
- TALBOT, J.H., F.W. LEVER und W.V. CONSOLAZIO J. Invest. Dermat. (Baltimore) 3, 31, 1940
- URBACH, E. Arch. f. Derm. 150, 52, 1926

- URBACH, E. und
F. REISS Arch.f.Derm. 152, 713, 1930
- URBACH, E. und
St. WOLFRAM Arch.f.Derm. 170, 389, 1934
- WERTH, J. Arch.f.Derm. 175, 382, 1938
- WERTH, J. Arch.f.Derm. 183, 483, 1942-43
- WITTELS, W. Dermat.Wchschr. 141, 401, 1960
- WOLFRAM, St. Arch.f.Derm. 178, 240, 1938
- WOLFRAM, St. Archf.Derm. 200, 187, 1955
- ZOON, J.J. und
P.V.AKEN Ann.de Dermat. 82, 510, 1955
- ZOON, J.J. und Arch.of Derm.(Chicago) 75, 112, 1957

Lebenslauf.

Ich, Helga Boelsen, verheiratete Mokhtare, wurde am 19.6.1936 in Berlin-Charlottenburg geboren und bin die Tochter des Zahnarztes Dr. Ulrich Boelsen und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Zerrath. Die Reifeprüfung legte ich am 8.3.1956 an dem Goethe-Realgymnasium in Neu-Isenburg ab.

Anschließend studierte ich Zahnheilkunde an der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt und bestand nach 10 Semestern am 15.5.1961 die zahnärztliche Prüfung.

Seit Juni 1962 bin ich Assistentin in der kieferorthopädischen Abteilung des Zahnärztlichen Universitäts-Institutes "Carolinum" in Frankfurt.

